(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関 国際事務局



(43) 国際公開日 2002 年4 月25 日 (25.04.2002)

PCT

(10) 国際公開番号 WO 02/32317 A1

戸市六高台5-165-1 Chiba (JP). 渡辺英寿 (WATAN-ABE, Eiju) [JP/JP]; 〒113-0033 東京都文京区本郷

(75) 発明者/出顧人 *(*米国についてのみ*)*: 川崎真護 (KAWASAKI, Shingo) [JP/JP]; 〒270-2203 千葉県松

(51) 国際特許分類7:

A61B 10/00

(72) 発明者: および

(21) 国際出願番号:

PCT/JP01/09064

(22) 国際出願日:

2001年10月16日(16.10.2001)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(81) 指定国 (国内): JP, US.

5-29-12-1001 Tokyo (JP).

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願2000-315115 2000年10月16日(16.10.2000)

添付公開書類:

-- 国際調査報告書

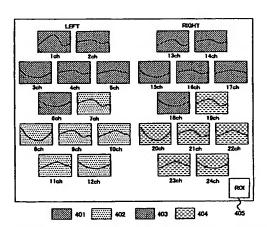
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社 日立メディコ (HITACHI MEDICAL CORPORATION) [JP/JP]; 〒100-0047 東京都千代田区内神田一丁目1番14号 Tokyo (JP).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される 各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語 のガイダンスノート」を参照。

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

(54) Title: ORGANISM OPTICAL MEASUREMENT INSTRUMENT

(54) 発明の名称: 生体光計測装置



(57) Abstract: An organism optical measurement instrument comprises light irradiation means for irradiating a plurality of portions of an inspection region in an organism with a light, optical sensing means for sensing the light emitted by the light irradiation means and transmitted through the organism, at the portions in the inspection region, load applying means for applying such a load that the organism reacts when fed therewith to the organism means for determining a signal representing a change of the intensity of the transmitted light measured by the optical sensing means, at the measurement point which is determined by the positional relations between the light irradiation means and the optical sensing means, for both the periods for which the load is applied and not applied to the organism, means for determining the temporal change of at least one of the two determined signals at the measurement point determined by the positional relations between the light irradiation means and the optical sensing means, and display control means for instructing display means to display the determined signal graphically according to the positional relation between the light irradiation means and the optical sensing means.

VO 02/32317 AJ

/続葉有/

(57) 要約:

本発明は、生体内の検査領域の複数位置へ光を照射する光照射手段と、前記 光照射手段によって照射され生体内を通過した光を前記検査領域内の複数位置 で検出する光検出手段と、前記生体へ印加されると生体が反応する負荷を生体 へ供給する負荷印加手段と、前記光照射手段と光検出手段との各々の位置関係 で定まる計測点について、前記生体へ負荷が印加された期間と負荷が印加され ない期間との双方において、前記光検出手段によって検出された通過光の強度 変化を示す信号を求める手段と、前記求められた2つの信号の少なくとも1つ の信号の時間変化量を前記光照射手段と光検出手段との各々の位置関係で定ま る計測点について求める手段と、前記求められた信号を前記光照射手段と光検 出手段との各々の位置関係に対応するように表示手段にグラフ表示させる表示 制御手段とを備えた生体光計測装置を開示する。

PCT/JP01/09064

明 細 書

生体光計測装置

5 技術分野

本発明は、生体光計測装置に関し、特に、外部から与えられた刺激に対する被検体の反応領域の観察において有効な技術に関するものである。

背景技術

近年、生体内へレーザ光を照射し、このレーザ光と生体内の血流中のヘモグ 10 ロビンとの相互作用によってもたらされる信号を検出して、生体内の臓器の機 能計測を行う生体光計測装置が開発されている。この生体光計測装置は、例え ば、特開平9-98972号公報(以下、「文献1」と記す。)に記載されて いる。それに記載された生体光計測装置は、異なる変調周波数の光を生成する 変調半導体レーザと、この半導体レーザから出射された光を生体の異なる位置 15 に誘導し照射する照射用光ファイバと、生体を通過した光(以下、「生体通過 光」と記す)を集光しフォトダイオードに誘導する検出用光ファイバと、照射 用光ファイバ及び検出用光ファイバの先端部分を生体の所定位置に固定する固 定部材と、フォトダイオードから出力される生体通過光強度を表す電気信号(以 下、「生体通過光強度信号」と記す)から波長及び計測点位置に対応する反射 20 光強度をそれぞれ分離するロックインアンプと、このロックインアンプの出力 をデジタル信号に変換するA/D変換器と、A/D変換後の生体通過光強度信 号から計測点毎のヘモグロビン濃度の変化量に対応した生体通過光強度画像 (トポグラフィ画像)を作成して画像表示部へ出力する画像生成部と、装置の 動作指令を入力するための、及び生体通過光強度画像を表示する画像表示部を 25 有した入出力部とで構成されている。本明細書では、以下、「通過光」とは、透 過光、反射光、散乱光を特に区別することなく、光源から発せられ生体と相互 作用した後に、検出器 (光検出器) で検出された光を称している。

この従来の生体光計測装置を用いた計測では、先ず、生体に固定部材が装着

10

15

20

25

され、この固定部材に設けられたプローブホルダによって支持された照射用及び検出用光ファイバが生体の所望の位置に当接される。その後、生体の安静時における生体通過光強度信号の計測、例えば10秒間ずつ複数回の計測、すなわち事前計測が行われ、それらの計測値を加算平均して生体の計測領域における安静時のヘモグロビン濃度を求める。次に、生体に刺激が印加された状態で生体通過光強度信号の計測が行われる。

そして、計測された安静時の生体通過光強度信号と刺激印加時の生体通過光 強度信号とから計測点毎に酸素化へモグロビン濃度の相対変化量及び脱酸素化 へモグロビン濃度の相対変化量が計算され、これらの酸素化へモグロビン濃度 の相対変化量,脱酸素化ヘモグロビン濃度の相対変化量、及び酸素化ヘモグロ ビン濃度の相対変化量と脱酸素化ヘモグロビン濃度の相対変化量との総和の全 ヘモグロビン濃度の相対変化量から生体通過光強度画像が生成され、表示され る。

従来の光計測装置における画像表示態様を詳細に説明すると、従来の生体光 計測装置は、隣接配置された一対の照射用光ファイバと検出用光ファイバとの 間の領域を計測点(計測位置)として得られた生体通過光強度信号から、計測 点毎に酸素化ヘモグロビン濃度の相対変化量、脱酸素化ヘモグロビン濃度の相 対変化量、並びに全ヘモグロビン濃度の相対変化量を計算し、計測点毎に得ら れた酸素化ヘモグロビン濃度の相対変化量及び脱酸素化ヘモグロビン濃度の相 対変化量からスプライン補間等によって表示画素毎に酸素化ヘモグロビン濃度 の相対変化量と脱酸素化ヘモグロビン濃度の相対変化量を計算する。そしてこ の結果を画像として表示する際に、これらの相対変化量の内で最も小さい変化 量の領域には青色の色相を付与し、最も大きい変化量の領域には赤色の色相を 付与してそれぞれ表示すると共に、その中間の領域には変化量の大きさに応じ て青色と赤色との中間の色相を付与して表示する。前記ヘモグロビン濃度の変 化量の大きい部位は刺激の印加によって活性化された部位であることを示して いる。これにより、計測対象の領域におけるヘモグロビン濃度の相対変化量の 大きさにより、刺激によって活性化される領域、すなわち生体の機能領域の特 定が行われていた。

10

15

本発明者は、前記従来技術を検討した結果、以下の問題点を見出した。すなわち、てんかんの治療を例に挙げると、てんかん焦点位置を同定して該当個所を切除するような治療においては、てんかん焦点の正確な位置の同定と共に、言語野と称される言語機能領域や視覚野と称される視覚機能領域等の正確な位置の同定も必要とされる。この理由は、視覚野や言語野等の正確な位置を同定することによって、言語野や視覚野等に与える損傷を最低限に抑えつつ、てんかん焦点を最大限に切除可能にするためであり、また手術後の患者に対する負担を低減するためであり、更には治療成績を向上させるためである。

一方、ヘモグロビン濃度の相対変化量が大きく変化する領域(てんかん焦点)を正確に特定するためには、ヘモグロビン濃度の相対変化量が最も大きい計測点とその周辺の領域における相対量変化の大きい領域とを特定する必要が生じることとなるが、従来の生体光計測装置のように、ヘモグロビン濃度の相対変化量を色で表示している場合には、検査者の色に対する感受性の差によって診断領域が変化することがあり得る。このため、ヘモグロビン濃度の変化量が大きく変化する領域を客観的に判断可能とする表示法が要望されていた。

本発明の目的は、生体光計測装置を用いて診断を行う際に、検査者が診断領域を客観的に判定することが可能な技術を提供することにある。

本発明の他の目的は、生体光計測装置を用いた診断の診断効率を向上することが可能な技術を提供することにある。

20 本発明の前記ならびにその他の目的と新規な特徴は、本明細書の記述及び添 付図面によって明らかにされる。

発明の開示

上記目的を達成するために、本発明は、生体の検査領域内の複数位置へ光 を照射する光照射手段と、前記光照射手段によって照射され生体内を通過した 光を前記検査領域内の複数位置で検出する光検出手段と、前記生体へ印可され ると生体が反応する負荷を生体へ供給する負荷印加手段と、前記光照射手段と 光検出手段との各々の位置関係で定まる計測点について、前記生体へ負荷が印 加された期間と負荷が印加されない期間との双方において、前記光検出手段に

10

15

20

25

よって検出された通過光の強度変化を示す信号を求める手段と、前記求められた2つの信号の少なくとも1つの信号の時間変化量を前記各計測点についての 光信号の時間変化量をヘモグロビン濃度の時間変化量に変換する手段と、

前記求められたヘモグロビン濃度の時間変化量を前記光照射手段と光検出手段との各々の位置関係で定まる計測点について求める手段と、前記求められたヘモグロビン濃度の時間変化量を前記光照射手段と光検出手段との各々の位置関係に対応するように表示手段にグラフ表示させる表示制御手段とを備えて生体光計測装置を構成したものである。

請求項1に記載の生体光計測装置は、前記表示制御手段によって表示手段へ表示されたグラフを複数の群に類別選択する手段が備えられている。

前記本発明の生体光計測装置には、前記選択手段によって類別された各群のグラフを他の群のグラフと識別可能に前記表示手段へ表示させる手段をさらに備えている。

また、前記生体光計測装置は、前記選択手段によって選択され類別された複数の群のうち、特定の一つの群のみを前期表示手段へ表示させる手段を備えることが望ましい。そして、前記選択手段によって類別された各群に包含される計測値を加算平均する手段と、この加算平均手段によって加算平均された各群のデータを前記表示手段へ表示させる手段とを備えることが望ましい。さらに、前記加算平均手段は求めた加算平均値を前記表示手段へグラフ表示させるデータへ変換する手段を含むことが望ましい。

前記生体計測装置は、選択された一つの群の特性を示す基準データと、前記 加算平均手段で求められたデータとの相関度を求める手段と、求められた相関 度を示す値を表示されたグラフの近傍へ表示させる手段を備えることが望まし い。そして、前記選択された一つの群の特性を示す基準データは記憶手段に記 憶され、記憶された基準データは読出し手段によって読み出されるようにする と良い。

また、前記生体光計測装置は、前記選択された一つの群の特性を示す基準データを入力する手段を備えることが望ましく、前記基準データ入力手段は、前記表示手段の画面上に信号強度と時間との2軸を座標とする複数の座標点を入

10

15

20

25

力する操作器と、この操作器によって入力された各座標点の間に位置する座標点を補間処理によって求める手段と、入力された座標点と補間処理によって求められた座標点とから相関基準グラフを生成する手段を含むことが望ましい。そして、前記基準データ入力手段は、前記操作器によって入力された各座標点の信号強度と時間を数値に変換し、その数値を表にして表示する手段を更に含むことが望ましい。

さらに前記生体光計測装置は、生体へ負荷が印加された期間の計測値の加算 平均値と、生体へ負荷が印加されていない期間の計測値の加算平均値との差分 値を演算する手段と、この差分値演算手段によって求められた差分値を前記表 示された各グラフの近傍へ表示させる手段とを備えることが望ましい。

本発明の生体光計測装置は、上記目的を達成するために以下に示すような態様を採ることができる。すなわち、生体の頭部の複数位置へ離散的に配置され光を照射する複数の光照射器と、前記生体の頭部の複数位置へ離散的に配置され前記光照射器によって照射され生体内を通過した光を検出する光検出器であって、前記光照射器と交互に配置される複数の光検出器と、前記生体へ印可されると生体が反応する刺激を生体へ印加する負荷印加手段と、前記生体へ負荷が印加されない状態において事前計測を行い基準信号を計測する事前計測手段と、前記負荷が生体へ印加されないレスト期間と前記生体へ前記負荷印加手段によって負荷を印加した負荷期間とを有す本計測を実行し、前記光検出手段によって検出された通過光の強度変化を示す信号を計測する本計測手段と、前記求められた信号を前記基準信号と比較し、本計測の計測信号の基準信号に対する相対変化量を求める手段と、求められた前記相対変化量を前記光 照射手段と光検出手段との各々の位置関係で定まる計測点に対応するように表示手段にグラフ表示させる表示制御手段とを備えて生体光計測装置を構成しても良い。

さらに、本発明のその他の態様として、生体内の検査領域に対応した体表の 複数位置へ光を照射する光照射手段と、前記光照射手段によって照射され生体 内を通過した光強度を前記生体の体表の複数位置で検出する光検出手段と、前 記生体の脳機能が活性化している時に、前記検出手段で検出された通過光強度 の時間変化をヘモグロビン濃度の時間変化に変換し、このヘモグロビン濃度の 時間変化をグラフデータ化する手段と、前記光照射手段と前記光検出手段との 位置関係で決まる計測点に対応する位置を表示手段の表示位置とし、その表示 位置へ前記グラフデータをグラフ表示する手段とを備えて生体光計測装置を構 成しても良い。

5

10

15

図面の簡単な説明

図1は、本発明の一実施の形態である生体光計測装置の概略構成を説明するための図である。図2は、本実施の形態の生体光計測装置に係わる生体光計測の手順を説明するためのフローである。図3は、被検体の右脳及び左脳に対応する計測点の位置を示す図である。図4は、図3に示す計測点をもたらす照射用光ファイバと検出用光ファイバの装着位置を示す図である。図5は、計測されたヘモグロビン濃度の相対変化量をグラフ表示したときの一例を示す図である。図6は、同一機能領域毎のヘモグロビン濃度の相対変化量をグラフ表示したときの一例を示す図である。図7は、同一機能領域毎のヘモグロビン濃度の相対変化量と相関グラフに対する相関値とをグラフ表示と共に行った場合の表示の一例を示す図である。図8は、負荷区間とレストとの差分値を同一機能領域毎のヘモグロビン濃度の相対変化量を示すグラフと共に表示した場合の一例を示す図である。図9は、本実施の形態の生体光計測装置における相関グラフの設定手順を説明するための図である。

20

25

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の実施の形態を、図面を参照して詳細に説明する。なお、発明の実施の形態を説明するための全図において、同一機能を有するものには同一符号が付されている。

図1は本発明の実施の形態である生体光計測装置の概略構成を説明するためのブロック図である。図1において、1は光源部、2は光モジュール、3は半導体レーザ、8は照射用光ファイバ、9は被検体、10は検出用光ファイバ、11はフォトダイオード、12はロックインアンプモジュール、16はA/D変換器、17は制御部(CPU)、18は記録手段、19は処理手段、20は入出

10

15

20

25

力部(表示制御手段)、21は画像生成部を示す。なお、上記構成要件のうち、制御部17、処理手段19、入出力部20及び画像生成部21を除く他の構成要件は、例えば前記文献1に記載されているように周知の生体光計測装置と同様のものであるので、以下の説明では制御部17、処理手段19、入出力部20及び画像生成部21について詳細に説明する。

以下の説明では、生体光計測として、例えば、言語優位半球同定診断のために被検体に言語刺激を与えて、被検体の脳の言語野を活性化しながら、被検体の頭部の皮膚表面から脳へ向けて酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンとに対しそれぞれ吸収率が異なる光を照射し、頭部の皮膚表面において検出された通過光から大脳内における酸素化ヘモグロビン濃度の相対変化量及び脱酸素化ヘモグロビン濃度の相対変化量、並びに全ヘモグロビン濃度の相対変化量を計測するための構成及びそれらの動作を、計測チャンネルの個数すなわち計測位置を24とした場合について説明する。ただし、診断内容に応じて、被検体に与える刺激は視覚刺激、痛み刺激あるいは運動刺激等に変更可能なことはいうまでもない。さらには、本発明の測定部位は頭部に限定されず他の部位や、人体以外の生物にも適用可能である。また、光照射位置及び光検出位置の数をさらに増加させることにより、計測チャンネルの個数を増加させることが可能であり、計測領域を拡大させることも可能である。

図1において、光源部1は半導体レーザ2と光モジュール3から構成されている。半導体レーザ2は可視領域から赤外領域の波長領域にある複数の波長の光、例えば780nmと830nmとの二波長の光を放射するもので、前記計測位置数に応じた数だけ設けられている。ここで、780nm及び830nmの波長を有した光は、酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンに対しそれぞれ光吸収率が異なっていることから選定されている。そして、計測位置数を前記の如く24とすると780nmと830nmとの波長の光を放射する半導体レーザはそれぞれ8個ずつ、合計16個設けられる。光モジュール3はそれぞれが二波長の光が入力されるように構成され、各光モジュールは発振周波数の異なる発信器を備え、半導体レーザ2から放射された光を変調して出力する。例えば上記二波長の光の場合には、光モジュール毎にΔfnの値が異なる78

10

15

20

25

Onm+ △fn、830nm+ △fnからなる二波長の変調周波数の光を出力する。これによって、光モジュールの数は半導体レーザ数の半分の8個とされている。そして、各光モジュール3には、780nmと830nmとの二波長の光が変調された光が1本の光ファイバ(照射用光ファイバ8)に導入させる図示を省略された光ファイバ結合器が備えられている。

なお、上記半導体レーザから照射される光の二波長の値は、780nmと830nmとに限定されるものではなく、また、波長数も二波長に限定されるものではない。この光の放射源としては、半導体レーザの代わりに発光ダイオードを用いても良い。また、光モジュールにて行なわれる変調としては、正弦波によるアナログ変調や、それぞれ異なる時間間隔の矩形波によるデジタル変調を用いても良い。

光源部1から放射される二波長光が混合された光は、各光モジュール2に接続された8本の照射用光ファイバ8の先端部分から測定部位となる被検体9の頭部に照射される。そして、各4本ずつの照射用光ファイバ8は図示を省略された固定部材で被検体9の頭部へ固定される。この固定部財を介すことによって、それぞれの光ファイバ8は被検体の頭部の異なる位置に位置決めされる。ただし、本実施形態では、照射用光ファイバ8及び検出用光ファイバ10の先端部分は、交互に、かつ正方格子上に配置される。以上の構成において、照射用光ファイバ8と検出用光ファイバ10の位置関係、及びどの各照射用光ファイバに入射された光の変調周波数は制御部17によって識別がなされている。なお、計測プローブの詳細については、文献1に記載されている。

前記8本の光ファイバ8から照射され頭部を通過した生体通過光は、前記固定部材に固定された10本の検出用光ファイバ10でそれぞれ集光される。ここに、各検出用光ファイバには主に隣接する照射用光ファイバから被検体9へ照射された光が入射する。

各検出用光ファイバ10へ入射された光は、各光ファイバ10の他端に接続された光検出器であるフォトダイオード11で検出される。このフォトダイオード11としては、高感度な光計測が可能な周知のアバランシェフォトダイオードを用いることが望ましいが、光検出器としてはフォトダイオードの他に、

WO 02/32317

5

10

15

20

25

光電子増倍管等の光電変換機能を有するものであれば他のものを用いても良い。フォトダイオード11に誘導された生体通過光は電気信号(生体通過光強度信号)に変換された後、例えば複数のロックインアンプから構成されるロックインアンプモジュール12等の変調信号を選択的に検出できる検出回路で、照射位置と波長に対応した変調信号が選択的に検出される。このとき、ロックインアンプモジュール12から出力される変調信号は、波長と照射位置に対応する生体通過光強度信号にそれぞれ分離されたものである。ただし、本実施形態では、二波長の光を用いて24の計測位置での計測を行うので、計測すべき信号数は48となる。従って、本実施形態のロックインアンプモジュール12は、図示を省略されているが合計48個のロックインアンプを備えている。ただし、デジタル変調が用いられる場合には、変調信号検出のためにデジタルフィルタもしくはデジタルシグナルプロセッサが用いられる。

ロックインアンプモジュール12からアナログ信号として出力された生体通 過光強度信号は、48チャンネルのA/D変換器(アナログデジタル変換器) 16によりそれぞれデジタル信号に変換される。それぞれのデジタル信号は、 波長及び照射位置毎の生体通過光強度信号である。これらの計測は、制御部1 7により制御され実行される。

デジタル信号に変換された生体通過光強度信号は、順次、記録手段18及び 処理手段19に出力される。記録手段18は、入力された生体通過光強度信号 を順次記録する。

処理手段19は、入力された生体通過光強度信号の内で、レストと称される言語刺激が与えられていない区間において計測された生体通過光強度信号を基準(安静時における生体通過光強度を基準としてもよい)とし、この基準とする生体通過光強度信号に基づいて、言語刺激が印加されている区間、すなわち負荷の印加区間において計測された生体通過光強度信号から計測位置毎の酸素化ヘモグロビン濃度の相対変化量 ΔC_{oxy} 及び脱酸素化ヘモグロビン濃度の相対変化量 ΔC_{oxy} 及び脱酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量 ΔC_{oxy} と別酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量 ΔC_{oxy} と別酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量 ΔC_{oxy} と別酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量 ΔC_{oxy} と別酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量

10

15

20

25

変化量を生体通過光強度画像として入出力部 20 の表示画面上に表示させる。これらの酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量 ΔC_{oxy} と、脱酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量 ΔC_{deoxy} と、酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量 ΔC_{oxy} と脱酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量 ΔC_{deoxy} との総和としての全ヘモグロビン濃度とは、それぞれ単体で表示され、または組み合わせて表示される。なお、各検出位置の生体通過光強度信号から酸素化及び脱酸素化ヘモグロビン濃度の相対変化量並びに全ヘモグロビン濃度の相対変化量を計算する方法については、文献1に記載されているので、詳細な説明は省略する。

一方、入出力部20に接続された図示しない操作卓から計測位置毎の生体通過光強度信号のグラフ表示指示がなされている場合には、本実施形態の処理手段19は、各計測位置毎の酸化ヘモグロビン濃度もしくは脱酸化ヘモグロビン濃度あるいは全ヘモグロビン濃度の各相対変化量表示に代えて、この相対変化量に対応する生体通過光強度信号の変化を各計測位置に対応する位置にグラフ表示させる。このとき、操作卓から計測位置毎の生体通過光強度信号の相関表示指示が入力されている場合には、処理手段19は各計測位置毎の生体通過光強度信号と、記録手段18に格納されている予め設定された基準値とから相関値を計算し、得られた相関値を数値表示あるいはグラフ表示させる。これによって、従来は検者が感覚によって決定していた各種機能領域を感覚によってではなく客観的に判断することが可能となる。

図2は本実施形態の生体光計測装置における生体光計測の手順を説明するためのフローチャートを示す。以下、図2に基いてグラフ表示及び計測領域設定に係わる動作を説明する。ただし、図2に示されたフローチャートは、前述するように、人体を測定対象(被検体9)としたときに、左脳及び右脳の内で言語に対して優位となる脳領域を特定する、いわゆる言語優位半球同定診断を行う場合に適している。

先ず、検者は、被検体9の右脳及び左脳に対応する体表に対し、臨床的に判明している言語野と称される領域が計測領域内となるように、照射用光ファイバ8及び検出用光ファイバ10を配置する(ステップ201)。

このとき、例えば図3及び図4に示されるように、第1番目から第12番目

の計測位置が被検体9の左脳に、また第13番目から第24番目の計測位置が 右脳にそれぞれ位置されるように、検者は8本の照射用光ファイバ8及び10 本の検出用光ファイバ10を被検体9の頭部へそれぞれ2等分して装着する。 すなわち、左脳側には、t1からt4の4本の照射用光ファイバと、r1から r5の5本の検出用光ファイバが装着され、そして右脳側にはt5からt8の 4本の照射用光ファイバと、r6からr10の5本の検出用光ファイバが装 着される。このように照射用光ファイバと検出用光ファイバを被検体9に装着 すると、右脳側においては照射用光ファイバと検出用光ファイバとの中間位置 d1からd12の12点が計測位置となり、左脳側においては同様に中間位置 d13からd24の12点が計測位置となる。

5

10

20

25

そして上記の如く光ファイバを装着し終えたならば、被検体9に安静状態を 取らせ、前述の事前計測を行う。この事前計測により、本計測時の酸化ヘモグ ロビン濃度、脱酸素化ヘモグロビン濃度、及び全ヘモグロビン濃度の各相対変 化量を求めるための基準値が計測される。

15 この事前計測が終了すると、本計測が開始される。本計測は、レスト期間における計測と負荷区間における計測とを組み合わせたものから成る。本実施形態の本計測では、レスト期間における計測と、これに続く負荷期間における計測と、負荷期間に続くレスト期間における計測とから成るタスクが複数回繰り返して連続的に行われる。 (ステップ202)

各照射用光ファイバ8から被検体9へ光を照射すると、各検出用光ファイバ10の一端に被検体9を通過しそれぞれが言語刺激の有無に対応した生体通過光が入射される。この生体通過光は検出用光ファイバ10によって装置本体に誘導された後に、フォトダイオード11で電気信号に変換される。この後、生体通過光強度信号は、ロックインアンプモジュール12へ入力され波長毎の生体通過光強度信号に分離され、次いでA/D変換器16でデジタル信号に変換された後に、記録手段18に格納されると共に処理手段109に出力される。

処理手段19の加算手段は、例えばヘモグロビン濃度の相対変化量を演算するときと同様に、先ずA/D変換器16から入力されたあるいは記録手段18から読み出された生体通過光強度信号を、負荷の印加開始時あるいは負荷の印

加終了時を基準として予め設定されたタスク数だけ加算する。次に、この加算手段が加算された生体通過光強度信号を平均化することによって、計測に起因するノイズのレベルが低減される。得られた生体通過光強度信号(加算平均値)は、前記基準値と比較され、基準値に対する相対変化量とされ、制御部17の指示に基づいて入出力部20の表示装置に出力される。この出力は、例えば図5に示されように1から24の計測位置に対応した24チャンネルのヘモグラビン濃度の相対変化量を示すグラフとして作成され、それらの計測位置の位置関係が検者によって判別され得るように表示装置の画面上に表示される。(ステップ203)

10 そしてさらに、入出力部20に接続された表示装置の表示画面上に表示されるグラフを、生体通過光強度信号の各グラフの内で予め選択された種別のグラフのみを表示させることが可能となっている。これによって表示画面上におけるグラフの視認性を向上させることが可能となる。なお、図4中に示す1ch~24chの各表示は、図3中の計測位置を示すチャンネル番号に対応したものとされ、本実施形態では、入出力部20に接続される図示を省略された操作卓からの操作入力により、制御部17がこのチャンネル番号の表示のON/OFFを制御可能に構成されている。これにより各計測位置毎のグラフの特定が容易に行える。

また、処理手段19は、制御部17から出力される計測位置の入力情報に基づいて、各計測位置毎のグラフの相対的な表示位置を、図5に示されるように、被検体9に設定される計測位置に対応した位置に表示させる。これにより検者が計測位置とグラフとの位置関係を直感的に把握することが可能となる。これらのグラフを同一機能領域(本実施の形態では言語野領域)毎に識別表示させるための選択ボタンを操作卓に設け、必要に応じて検者がそれを操作することにより、検者が表示された各グラフを参照して、同一機能領域に属するグラフを選択するために要する負担を低減できるという効果が得られる。

この同一機能領域の選択手順は、例えばd1からd6の計測位置を左ブローカ領域として同一機能領域に設定する場合を例に挙げると、先ず、検者は計測位置毎のグラフ表示に基づいてd1からd6の計測位置のグラフを選択する。

10

15

20

25

次に検者が選択された各領域を同一機能領域として設定するためにROIアイコン405(図5参照)を選択操作する。これによって、d1からd6の各計測位置での生体通過光強度信号は、同一機能領域の生体通過光強度信号であると設定される。この時の選択動作は、例えば入出力部20に接続された図示省略されたポインティングデバイス等を用いて検者が指示入力すると、処理手段19に組み込まれたグラフ選択手段が同一機能領域として纏めるグラフを順次選択する。このグラフ選択操作に続いて検者がROIアイコン405を画面上から指示入力すると、選択されたグラフに対応する計測領域が同一機能領域として登録される。この同一機能領域とされた計測位置が登録されると、同一機能領域に選択されたグラフは他の機能領域のグラフとの識別を可能に、例えばグラフの枠、背景、折れ線、さらにはチャンネル番号等に色相情報を付与して表示される。

さらに、この選択動作によって、本実施形態の生体光計測装置は、選択された計測領域のヘモグロビンの相対変化量を一群のデータとして扱い、以下に説明する所定の処理を行うことが可能となっている。なお、本実施形態では、d1からd6の計測位置が左ブローカ領域、d7からd12の計測位置が左ウェルニッケ領域、d13からd18の計測位置が右ブローカ領域、d19からd24の計測位置が右ウェルニッケ領域に設定されている場合について説明する。領域の設定が終了すると、処理手段19は、同一機能領域に設定された各計測位置における生体通過光強度信号を加算平均し、得られた値をそれぞれの同一機能領域における生体通過光強度信号とする。次に、処理手段19は加算平均演算で得られた生体通過光強度信号とする。次に、処理手段19は加算平均演算で得られた生体通過光強度信号から前述の各計測位置におけるグラフ化と同様の処理手順によって、同一機能領域毎のグラフを生成し、この得られた各グラフを入出力部20に出力する。これによって、例えば図6に示すように、各機能領域の平均へモグロビングラフ501~504を表示画面上に表示させる(ステップ204)。

次に、処理手段19は各平均へモグロビングラフ501~504と、予め設定された、あるいは対話的に設定された基準となるグラフ(以下、相関グラフと記す)との相関値を演算し、得られた相関値を各平均へモグロビングラフ5・

10

15

20

25

 $01\sim504$ の下部に配置された相関値の表示領域 $601\sim604$ にそれぞれ表示させる(ステップ205)。

このときの表示状態は図6に示されている。この図6を参照すると明らかな ように、本実施形態の生体光計測装置では、ステップ204で得られた平均へ モグロビングラフ501~504と予め設定された相関グラフとの類似度を容 易に判定することが可能となる。したがって、言語刺激に応じて優位に変化し ている言語野領域の基準グラフを相関グラフとした場合には、検者はグラフ5 01から504の近傍に表示された相関値の大きさを比較することで、言語野 領域を特定することが容易に、かつ客観的にできる効果が得られる。但し、本 実施形態では、相関値を得る区間が1タスク分の全ての区間とされているが、 これに限定されることはない。例えば、負荷の印加区間のみを対象に相関値を 計算する構成としても良い。更には、本実施形態では、予め設定されたグラフ あるいは対話的に設定されたグラフが相関演算の際の基準グラフとされている が、これに限定されることはない。例えば、図5に示された各計測領域の生体 通過光強度信号を基準グラフとして設定しても良い。この各計測領域の生体通 過光強度信号を基準グラフとして設定する構成は、例えば前述のROIアイコ ン405と同様に、基準グラフを選択するためのアイコンを表示画面上に配置 し、このアイコンが操作されると選択された生体通過光強度信号のグラフが基 準グラフとして設定される機能を処理手段19に備えることで良い。これによ って、検者が容易に基準グラフを選択することが可能となる。

処理手段19は前記ステップ204で計算された同一機能領域毎の生体通過 光強度信号を、言語刺激の印加区間(負荷印加区間)での生体通過光強度信号 と休憩区間(レスト)での生体通過光強度信号とにそれぞれ分けた後に、各計 測位置における生体通過光強度信号の計算と同様に負荷区間とレストとの間で それらの信号の差分を計算する機能を有している。この差分機能によって得ら れた差分値を各平均へモグロビングラフ501~504の下部に表示させる (ステップ206)。

このときの表示状態を示したものが図8であり、この図8から明らかなように、各同一機能領域毎の相対変化が表示領域701から704に数値表示され

るので、言語刺激に応じて優位に変化している領域の特定が客観的にできる効果が得られる。その結果、検者による言語優位半球同定診断の効率を向上することができる。なお、このステップで計算される差分値は、前述する生体通過光強度画像を生成する際の値である酸化及び脱酸化並びに全へモグロビン濃度の相対変化量値でもよい。以上説明された処理手段19の一連の動作は、制御部17に組み込まれたソフトウェアによってなされる。

5

10

15

20

25

図9は本実施の形態の生体光計測装置における相関グラフの設定手順を説明 するための図である。以下、図9に基いて本実施の形態の生体光計測装置にお ける相関グラフの設定手順を説明する。

図9に示されるように、本実施形態では、負荷区間とそれを挟んだレスト区 間とに相関グラフ801の形状を設定するための変化ポイント804が9個所 設けられている。図9に示される相関グラフ801の設定画面において、検者 が各変化ポイント804の位置(信号強度方向及び時間軸方向)を設定する操 作を行うと、処理手段19が各変化ポイント間をそれぞれスプライン補間処理 し、相関グラフ801が設定される。 このとき、各変化ポイント804の時 間軸及び信号強度軸上の位置は、同一画面上に表803として配置され表示さ れるようになっている。これにより検者にとって相関グラフ801を設定する 際の支援がなされる。特に、本実施形態では、各変化ポイント804の座標位 置を示す表803内の座標値が変更された場合には、その変更が相関グラフ8 01に直ちに反映されるようになっているので、相関グラフの設定が容易かつ 効率的に行える効果がもたらされる。また、相関グラフ801の表示領域内に は、負荷区間の開始位置と終了位置とを示すバー802がそれぞれ配置されて いる。検者がこのバー802を相関グラフ801の設定時の目安とすることに よって、相関グラフの設定がさらに容易となる。なお、上記処理手段19によ る補間処理としては、スプライン補間に限定されることはなく、直線補間等の 他の内挿演算による補間処理を適用させてもよい。また、変化ポイント804 は9個所に限定されない。

さらに、本実施形態では、同一画面内に相関グラフ801の形状を設定する ための数式を入力するための領域(数式入力領域)が配置され、検者が直接入

10

15

力した数式に基づいて相関グラフを設定することも可能に構成されている。このとき、設定される数式は、数式の表示領域805に表示される。以上の相関 処理も制御部17へ組み込まれたソフトウェアによってなされる。

上記実施形態によれば、処理手段19から出力された加算平均値に基づいて、 入出力部20がグラフを生成し、このグラフを入出力部20に接続される表示 装置にグラフ表示させると共に、入出力部20が各グラフに対応した差分値を それぞれのグラフの近傍に表示するよって、検者は通過光の変化量を客観的に 把握することが可能となる。したがって、目的とする言語野領域の判定が客観 的に行われ得る。(ステップ207)

また、予め設定され記録手段18に格納された基準値との相関値を計算し、 より診断に適した機能部位毎の相関値が求められるので、検者はその結果を参 照して診断を行うことが可能となるので、診断効率が向上する。

以上、本発明者によってなされた発明を、前記発明の実施の形態に基づき 具体的に説明したが、本発明は、前記発明の実施の形態に限定されるものでは ない。その要旨を逸脱しない範囲において本発明は種々変更可能である。

本願において開示される発明のうち代表的なものによって得られる効果は、 簡単に説明すれば、下記に示す通りである。

- (1)検者は、通過光の変化量を客観的に把握することが可能となるので、目的とする言語野領域の判定を客観的に行うことが可能となる。
- 20 (2)被検体に配置された複数本の照射用及び検出用光ファイバの配置位置で決定される個々の計測領域を一つの領域として通過光の強度変化を観察することが可能となるので、検者は、特定の機能領域に対する通過光の変化量を客観的に把握することができ、また目的とする機能領域に対する判定を容易に行うことができる。したがって、診断効率が向上される。
- 25 (3) 検者は、計測領域又は/及びグループ毎の通過光強度の変化量と基準グラフの通過光強度の変化量との比較結果を容易に把握することができる。これにより診断効率がさらに向上される。

10

15

17

請 求 の 範 囲

1. 生体内の検査領域の複数位置へ光を照射する光照射手段と、

前記光照射手段によって照射され生体内を通過した光を前記検査領域内の複数位置で検出する光検出手段と、

前記生体へ印加されると生体が反応する負荷を生体へ供給する負荷印加手段と、

前記光照射手段と光検出手段との各々の位置関係で定まる計測点について、 前記生体へ負荷が印加された期間と負荷が印加されない期間との双方において、 前記光検出手段によって検出された通過光の強度変化を示す信号を求める手段 と、

前記求められた2つの信号の少なくとも1つの信号の時間変化量を前記光照 射手段と光検出手段との各々の位置関係で定まる計測点について求める手段と、

前記各計測点についての光信号の時間変化量をヘモグロビン濃度の時間変化量に変換する手段と、

前記求められたヘモグロビン濃度の時間変化量を前記光照射手段と光検出手段との各々の位置関係に対応するように表示手段にグラフ表示させる表示制御手段

とを備えた生体光計測装置。

- 20 2. 請求項1に記載の生体光計測装置は、前記表示制御手段によって表示手段 へ表示されたグラフを複数の群に類別選択する手段が備えられている。
 - 3. 請求項2に記載の生体光計測装置は、前記選択手段によって類別された各群のグラフを他の群のグラフと識別可能に前記表示手段へ表示させる手段をさらに備えている。
- 25 4. 請求項2に記載の生体光計測装置は、前記選択手段によって選択され類別 された複数の群のうち、特定の一つの群のみを前期表示手段へ表示させる手段 を備えている。
 - 5. 請求項2に記載の生体光計測装置は、前記選択手段によって類別された各群に包含される計測値を加算平均する手段と、この加算平均手段によって加算

10

15

20

平均された各群のデータを前記表示手段へ表示させる手段とを備えている。

- 6. 請求項5に記載の生体光計測装置は、前記加算平均手段は求めた加算平均値を前記表示手段へグラフ表示させるデータへ変換する手段を含む。
- 7. 請求項6に記載の生体光計測装置は、前記選択された一つの群の特性を示す基準データと、前記加算平均手段で求められたデータとの相関度を求める手段と、求められた相関度を示す値を表示されたグラフの近傍へ表示させる手段を備えている。
 - 8. 請求項7に記載の生体光計測装置は、前記選択された一つの群の特性を示す基準データを記憶する手段と、記憶された基準データを読み出す手段とを備えている。
 - 9. 請求項7に記載の生体光計測装置は、前記選択された一つの群の特性を示す基準データを入力する手段を備えている。
 - 10. 請求項9に記載の生体光計測装置において、前記基準データ入力手段は、前記表示手段の画面上に信号強度と時間との2軸を座標とする複数の座標点を入力する操作器と、この操作器によって入力された各座標点の間に位置する座標点を補間処理によって求める手段と、入力された座標点と補間処理によって求められた座標点とから相関基準グラフを生成する手段を含む。
 - 11. 請求項10に記載の生体光計測装置において、前記基準データ入力手段は、前記操作器によって入力された各座標点の信号強度と時間を数値に変換し、その数値を表にして表示する手段を更に含む。
 - 12. 請求項6に記載の生体光計測装置は、生体へ負荷が印加された期間の計測値の加算平均値と、生体へ負荷が印加されていない期間の計測値の加算平均値との差分値を演算する手段と、この差分値演算手段によって求められた差分値を前記表示された各グラフの近傍へ表示させる手段とを備えている。
- 25 13. 生体の頭部の複数位置へ離散的に配置され光を照射する複数の光照射 器と、

前記生体の頭部の複数位置へ離散的に配置され前記光照射器によって照射され生体内を通過した光を検出する光検出器であって、前記光照射器と交互に配置される複数の光検出器と、

前記生体へ印加されると生体が反応する刺激を生体へ印加する負荷印加手段と、

前記生体へ負荷が印加されない状態において事前計測を行い基準信号を計測する事前計測手段と、

5 前記負荷が生体へ印加されないレスト期間と前記生体へ前記負荷印加手段によって負荷を印加した負荷期間とを有す本計測を実行し、前記光検出手段によって検出された通過光の強度変化を示す信号を計測する本計測手段と、

前記求められた信号を前記基準信号と比較し、本計測の計測信号の基準信号に対する相対変化量を求める手段と、

- 10 求められた前記相対変化量を前記光照射手段と光検出手段との各々の位置関係で定まる計測点に対応するように表示手段にグラフ表示させる表示制御手段とを備えた生体光計測装置。
 - 14. 請求項13に記載の光計測装置において、前記光照射器と前記光検出器は前記生体の脳機能部位に対応して配置される。
- 15. 請求項13に記載の光計測装置において、前記事前計測手段は、生体が 安静時に所定時間ずつ複数回繰り返して信号を計測し、その平均値を求めてそ れを基準値として記憶手段に記憶する。
 - 16. 請求項13に記載の光計測装置において、前記本計測手段は前記レスト期間における計測と前記負荷期間における計測とを連続的に複数回繰り返して実行し、それらの計測期間毎の計測信号を経過時間に対応して加算平均し、求められた加算平均値を計測値とする。
 - 17. 生体の頭部の複数位置へ離散的に配置され光を照射する複数の光照射器と、

前記生体の頭部の複数位置へ離散的に配置され前記光照射器によって照射さ 25 れ生体内を通過した光を検出する光検出器であって、前記光照射器と交互に配 置される複数の光検出器と、

前記生体へ印加されると生体が反応する刺激を生体へ印加する負荷印加手段と、

前記生体へ負荷が印加されない状態において事前計測を行い基準信号を計測

する事前計測手段と、

前記負荷が生体へ印加されないレスト期間と前記生体へ前記負荷印加手段によって負荷を印加した負荷期間とを有す本計測を実行し、前記光検出手段によって検出された通過光の強度変化を示す信号を計測する本計測手段と、

5 前記求められた信号を前記基準信号と比較し、本計測の計測信号の基準信号 に対する相対変化量を求める手段と、

求められた前記相対変化量を前記光照射手段と光検出手段との各々の位置関係で定まる計測点に対応するように表示手段にグラフ表示させる表示制御手段とを備えた生体光計測装置。

10 18. 生体内の検査領域に対応した体表の複数位置へ光を照射する光照射手 段と、

前記光照射手段によって照射され生体内を通過した光強度を前記生体の体表の複数位置で検出する光検出手段と、

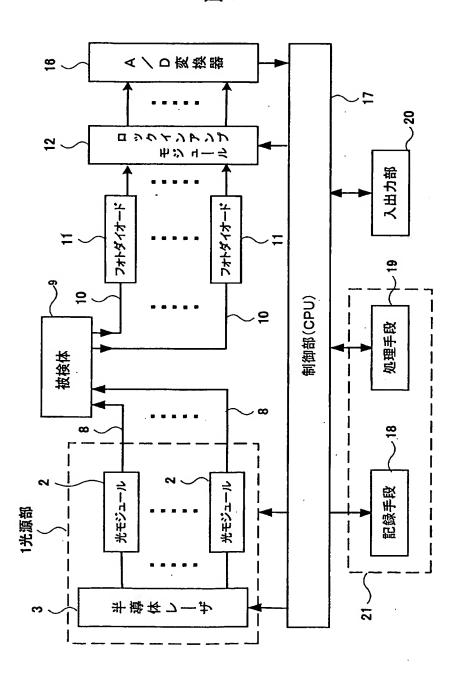
前記生体の脳機能が活性化している時に前記検出手段で検出された通過光強 度の時間変化をヘモグロビン濃度の時間変化に変換し、このヘモグロビン濃度 の時間変化をグラフデータ化する手段と、

前記光照射手段と前記光検出手段との位置関係で決まる計測点に対応した位置を表示手段の表示位置とし、その表示位置へ前記グラフデータをグラフ表示する手段

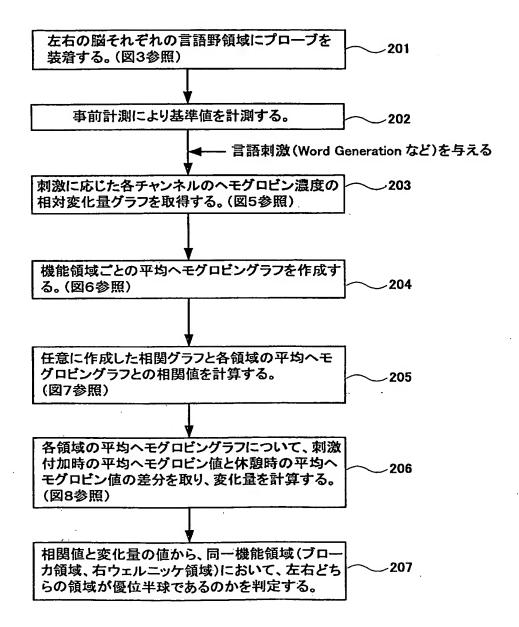
20 とを備えた生体光計測装置。

WO 02/32317 PCT/JP01/09064

1/8

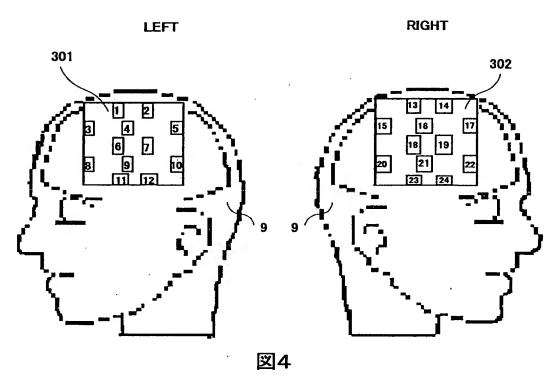


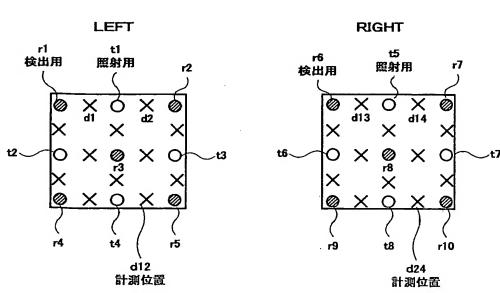
2/8



WO 02/32317 • PCT/JP01/09064

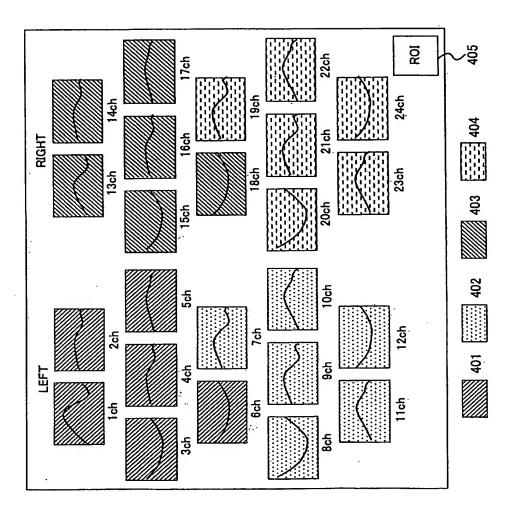
3/8





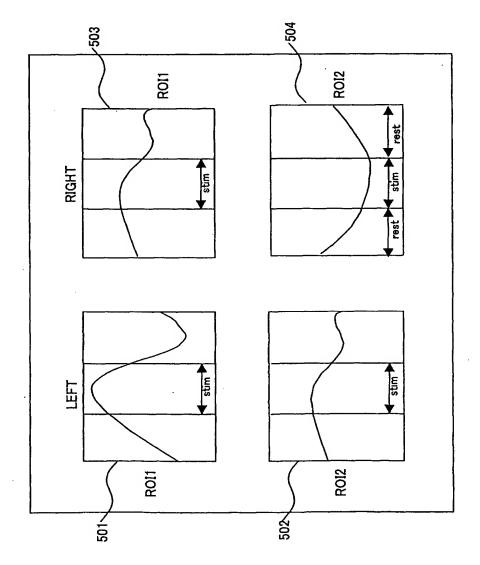
4/8

図 5



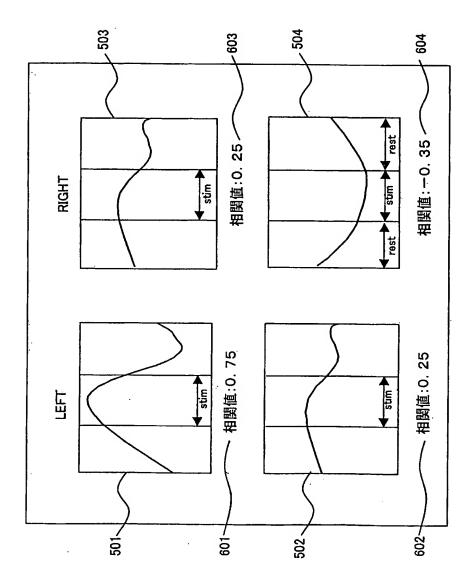
WO 02/32317 PCT/JP01/09064

5/8



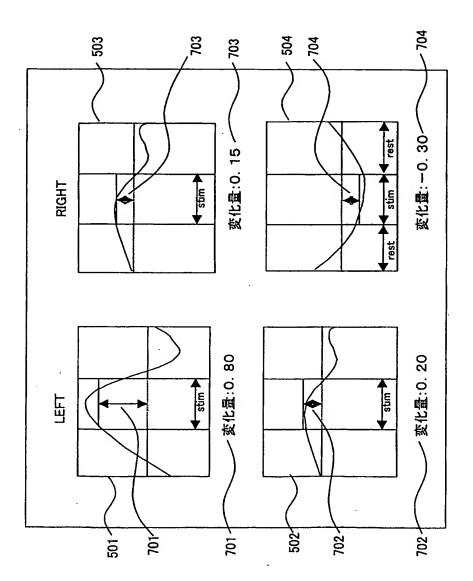
6/8

図7

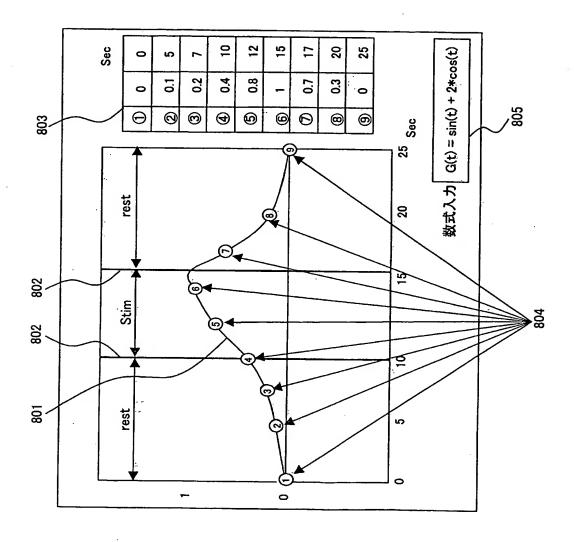


7/8

図8



8/8



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/09064

Ä.		SSIFICATION OF SUBJECT MATTER C.Cl A61B10/00							
Acc	According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC								
B.	B. FIELDS SEARCHED								
Mir	Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl ⁷ A61B10/00, A61B5/14, G01N21/17								
	Jits Koka	ation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are inclusive Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Shinan Torok ai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Jitsuyo Shinan Torok	n Koho 1994-2001 u Koho 1996-2001						
Elec	Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)								
C.	DOCU	UMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT							
Cat	egory*		Relevant to claim No.						
	X Y A	JP 9-98972 A (Hitachi, Ltd.), 15 April, 1997 (15.04.97) (Family: none)	1,13-18 2-6,12 7-11						
	X Y A	JP 2000-237194 A (Hitachi, Ltd.), 05 September, 2000 (05.09.00) (Family: none)	1,13-18 2-6,12 7-11						
	Y	JP 9-135825 A (Hitachi, Ltd.), 27 May, 1997 (27.05.97) (Family: none)	2-6,12						
			·						
Ш		er documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.							
"A" "E" "L" "O"	docume consider date docume cited to special of docume means docume than the	leard to be of particular relevance red to be of particular relevance; red to be of particular relevance; red to be of particular relevance; relevance; one of the publication date of another citation or other red reason (as specified) reason (as specified) reason (as specified) rent referring to an oral disclosure, use, exhibition or other red reprinciple of the international filing date but later red reprinciple of the particular relevance; considered novel or cannot be considered novel or cann	priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art						
	08 N	actual completion of the international search November, 2001 (08.11.01) Date of mailing of the international 20 November, 2001							
Nam		mailing address of the ISA/ Authorized officer anese Patent Office							
	imile No								
	DOT/IC	154 210 (see and short) (1.1. 1999)							

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP01/09064

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. Cl' A61B10/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. Cl' A61B10/00, A61B5/14, G01N21/17

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報

日本国公開実用新案公報日本国登録実用新案公報

日本国实用新案登録公報

1922-1996年1971-2001年

1994-2001年1996-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献					
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号			
X Y A	JP 9-98972 A (株式会社日立製作所) 15.4月.1997 (15.04.97) (ファミリーなし)	$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$			
X Y A	JP 2000-237194 A (株式会社日立製作所) 5.9月.2000 (05.09.00) (ファミリーなし)	$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$			
Y	JP 9-135825 A (株式会社日立製作所) 27.5月.1997 (27.05.97) (ファミリーなし)	2-6, 12			

□ C欄の続きにも文献が列挙されている。

□ パテントファミリーに関する別紙を参照。

- * 引用文献のカテゴリー
- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示す もの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日 以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行 日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する 文献 (理由を付す)
- 「O」ロ頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願目前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって て出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理 論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明 の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以 上の文献との、当業者にとって自明である組合せに よって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日 20.11.01	
国際網査機関の名称及びあて先	特許庁審査官(権限のある職員) 2-W 916	3
日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915	小田倉 蓝人印 ———	
東京都千代田区散が関三丁目4番3号	恒配番号 03-3581-1101 内線 3290)

様式PCT/1SA/210 (第2ページ) (1998年7月)